

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 122

**Le Diagnostic biologique
de la grossesse
à l'aide du test d'Adèle Brouha**

Observations recueillies à la Clinique Obstétricale
en 1931 et 1932

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Décembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MERLE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Bactériologie

Né le 21 Février 1909, à SAINT-ETIENNE-DE-MURSAN (Hérault)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

**Le DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE de la GROSSESSE
à l'AIDE du TEST d'ADÈLE BROUHA**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1932-1933 N° 122

**Le Diagnostic biologique
de la grossesse
à l'aide du test d'Adèle Brouha**

Observations recueillies à la Clinique Obstétricale
en 1931 et 1932

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Décembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean MERLE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé de Bactériologie

Né le 21 Février 1909, à SAINT-ETIENNE-DE-MURSAN (Hérault)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. BONNET, agrégé.
Clinique des maladies des enfants	chargé de cours
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	MOURIQUAND
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	VILLARD
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CO' LET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	COURMONT
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	FLORENCE
Anatomie	MOREL
Histologie	MANCEAU
Physiologie	GUIART
Pathologie externe	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutique générales	DOYON
Anatomie pathologique	LERICHE
Chirurgie opératoire	FROMENT
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	CADE
Médecine légale	FAVRE
Hygiène	PATEL
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie	Etienne MARTIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ROCHAIX
	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VORON, président : RHENTER, assesseur :

WERTHEIMER et EPARVIER



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance et d'amour filial pour tous les lourds sacrifices que je leur ai imposés.

A MON ONCLE GABRIEL CASTAGNE ET A SA FAMILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale

Après avoir guidé nos premiers pas dans l'étude de l'Obstétrique, il nous a ouvert avec bienveillance les portes de son laboratoire.

Il a bien voulu accepter la présidence de notre Jury de Thèse; puisse-t-il trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGEAUD

Chef de Clinique Obstétricale

Il nous a honoré de sa confiance en nous inspirant le sujet de cette thèse, pour laquelle, il n'a ménagé, ni son temps, ni sa peine.

Mais le souvenir de tout ce que nous devons à son cœur généreux, nous fera regretter le temps trop court où nous avons travaillé sous sa direction.

Qu'il trouve ici, la marque de gratitude d'une jeune médecin qui lui restera profondément attaché et reconnaissant.

AU DOCTEUR ANDRÉ BOISSIER

Un destin malheureux nous a séparé de lui alors qu'une solide amitié nous liait depuis le début de nos études médicales.

Qu'il trouve dans ce travail pour lequel il avait réuni une importante documentation dont nous le remercions sincèrement, un peu de réconfort moral que lui apporte de tout son cœur un de ses anciens camarades.

AUX DOCTEURS ROCHET ET AUFRERE

Internes des Hôpitaux de Lyon

Avec l'assurance de toute ma sym-
pathie.

A MES MAITRES DES FACULTÉS ET DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE SANTÉ MILITAIRE

Le DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE de la GROSSESSE à l'AIDE du TEST d'ADÈLE BROUHA

I

Le diagnostic biologique de la grossesse est entré maintenant dans la pratique. A la suite des travaux de Zondeck et Aschheim, de Smith et Engle, de Brouha, Hinglais et Simonnet, il est devenu possible de faire ce diagnostic par la détection de certaines hormones dans les urines des femmes enceintes. Dans l'état actuel de nos connaissances et à la suite des travaux récents de Philips, il semble que ces hormones, qui possèdent la propriété d'activer les ovaires des animaux femelles en expérience, soient, au cours des premiers mois de la grossesse, fournies par le lobe antérieur de l'hypophyse, et à partir du cinquième mois, par le placenta lui-même.

Quoi qu'il en soit, les urines des femmes enceintes agissent sur les ovaires des animaux en expérience en provoquant une poussée folliculaire et la constitution de nombreux corps jaunes.

Lucien Brouha a montré que ces hormones sont également capables d'agir sur le tractus génital mâle, déterminant à son niveau une hypertrophie impor-

tante qui est facile à mettre en évidence au niveau des vésicules séminales du souriceau mâle impubère.

Plusieurs animaux d'expérience ont été successivement essayés pour mettre en évidence ce test de la grossesse, deux seulement ont été retenus comme pratiques :

1° — Les souriceaux mâles impubères. Hypertrophie considérable des vésicules séminales sous l'influence d'injections d'urines de femmes enceintes.

2° Lapines impubères, ou pubères, mais tenues éloignées du mâle. Chez ces lapines, l'injection d'urine de femmes enceintes provoque l'apparition, au niveau des ovaires, de nombreux follicules hémorragiques (Friedman et Adèle Brouha).

Dans sa thèse, Laviron a rapporté les résultats de recherches faites en prenant comme moyen d'étude, le souriceau mâle impubère. Nous rappelons qu'il a obtenu 100 % de réponses justes confirmées par l'évolution clinique.

Dans les expériences poursuivies à la clinique obstétricale, sous la direction du Docteur Pigeaud, on a été conduit à renoncer à ce test, car l'emploi de ces petits animaux comporte de nombreux inconvénients :

1° — On n'a pas toujours sous la main, au moment voulu, des souriceaux assez petits pour être utilisés ;

2° — Ces souriceaux, très jeunes, sont fragiles et meurent souvent au cours des expériences ;

3° — La réponse n'est obtenue qu'au dixième jour et pendant dix jours, il est nécessaire de s'astreindre à une injection d'urine.

Cependant, il faut reconnaître que le diagnostic

fait dans ces conditions est particulièrement sûr, et que, à condition d'avoir un élevage de souriceaux, ces petits inconvénients que nous avons signalés peuvent être réduits au minimum.

Malgré tout, la réponse ne peut être obtenue qu'au... dixième jour.

Depuis le mois de novembre, à la suite de la communication d'Adèle Brouha au dernier congrès de gynécologie et d'obstétrique, M. Pigeaud a utilisé la lapine pour détecter les hormones génitales dans l'urine des femmes enceintes. Il a bien voulu nous associer à ses recherches et nous confier ses observations. Dans 34 cas notre diagnostic a été confirmé par l'évolution clinique ou par les résultats d'une intervention chirurgicale.

Deux fois nous avons obtenu une réponse erronée, un cas doit être tenu pour douteux.

Mais dans les deux cas où notre diagnostic biologique s'est montré en défaut, il s'est agi d'erreurs de technique dont l'évidence a été démontrée par la suite.

Nous pouvons donc dire que ce moyen de diagnostic se montre dans l'ensemble extrêmement précis. Au demeurant, en admettant un faible pourcentage d'erreurs, ce pourcentage est réduit véritablement à rien si l'on pratique les injections à deux animaux au lieu d'un seul.

Nos recherches confirment entièrement les conclusions d'un travail important de MM. Brindeau et Hinglais paru dans « *Gynécologie et obstétrique* » (Mars 1932). Comme eux également, nous avons renoncé à l'emploi de lapines impubères, animaux difficiles à

se procurer, dont les ovaires sont parfois peu visibles et qui peuvent, lorsqu'ils sont vraiment trop jeunes ne pas répondre de façon très nette à la quantité d'hormones contenues dans les dix centimètres cubes d'urines injectée.

Nous utilisons des lapines de 1.500 gr. à 2.000 gr. environ, qui nous semblent présenter le matériel le plus favorable. Au demeurant, la technique que nous suivons et qui est celle d'Adèle Brouha, paraît mettre complètement à l'abri de toute erreur d'interprétation. Nous signalerons que nous avons obtenu une réponse positive juste avec une lapine gravide, employée par erreur.

Voici comment nous procédons :

Les urines étant prélevées proprement (il est tout à fait inutile de pratiquer un cathétérisme), nous injectons cinq centimètres cubes dans la veine marginale de l'oreille de la lapine en expérience. Cette urine a été, au préalable, centrifugée et chauffée pour être injectée à la température du corps. Immédiatement, nous pratiquons sous anesthésie à l'éther, une laparotomie qui nous permet d'examiner les ovaires et de nous assurer qu'ils ne présentent pas de follicules hémorragiques. Pour plus de sécurité, et c'est là un point de technique qui nous est personnel, nous enlevons un ovaire qui nous servira de témoin.

Le lendemain matin, cinq centimètres cubes d'urine sont à nouveau injectés dans la veine marginale.

Le surlendemain, c'est-à-dire quarante huit heures après l'arrivée des urines au laboratoire, une deuxiè-

me laparotomie est pratiquée sous anesthésie générale. Nous prélevons l'ovaire restant et nous l'examinons.

Cet examen, dans les cas positifs, nous montre la présence au niveau de l'ovaire de un ou plusieurs follicules hémorragiques du volume de la tête d'une épingle en verre. La comparaison des deux ovaires, l'un prélevé avant l'injection, l'autre après, est particulièrement démonstrative. Dans les cas négatifs, on ne note aucune modification ovarienne et les deux ovaires sont identiques.

En somme, l'emploi de la lapine adulte comme animal d'expérience, présente de très nombreux avantages. Il est facile de se procurer des animaux. Ceux-ci sont très résistants, supportent très bien les injections d'urine et les deux laparotomies. En outre, la réponse désirée est obtenue en quarante huit heures, ce qui, dans quelques cas, où une intervention chirurgicale peut être discutée, présente un très gros intérêt.

Nos recherches personnelles, confirmant celles de plusieurs autres expérimentateurs, montrent que la réponse est toujours négative en dehors de la grossesse et en particulier au cours des périodes prémensuelles et aussi en cas de tumeurs de l'ovaire.

Dans ces travaux nous rapportons quelques observations dont quelques-unes accompagnées de photographies des ovaires prélevés l'un avant, l'autre après les injections d'urines.

Ces observations étant exposées, nous les groupe-

rons en plusieurs catégories dont chacune correspond à un état physiologique ou pathologique spécial à propos duquel il est particulièrement intéressant de mettre en œuvre les procédés nouveaux de diagnostic biologique de la gestation.

II

OBSERVATION I

Urines : Femme enceinte de 7 mois.

Diagnostic clinique : Grossesse certaine.

Lapine de 2.300 grs

Le 3-12-31

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 4-12-31.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 5-12-31

II^e LAPAROTOTMIE.

Ovaires avec follicules hémorragiques
très nets.

Réaction positive.

Suites : Accouchement normal.

OBSERVATION II

Urines : Femme enceinte de 8 mois et demi.

Diagnostic clinique : Grossesse certaine.

Lapine de 2.300 grs

Le 11-12-31

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires avec quelques petits follicules
non hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 12-12-31

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 13-12-31

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires présentant 2 follicules hémorragiques très nets à gauche, 3 follicules à droite.

Réaction positive.

Suites : Accouchement à terme.

OBSERVATION III

Urines (Clinique Obstétricale). Secondipare.

Retard de règles de 3 semaines environ.

Dernières règles : 21 octobre 1931.

Diagnostic clinique : Probabilité de grossesse.

Lapine certainement pubère

Le 15-12-31

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires volumineux, congestionnés, présentant quelques follicules petits et non hémorragiques.

Injection de 7 cc. d'urines.

Le 17-12-31

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires augmentés de volume. Pas de follicules hémorragiques.

Réaction négative.

Suites : Règles normales du 20 au 25 décembre.

Toucher ne révélant pas de grossesse.

OBSERVATION IV

Urines : (Envoyées par le Docteur Michon).

Primipare. Dernière règles : 20 octobre.

Diagnostic clinique : Grossesse de 2 mois environ.

Lapine de 2.000 grs environ

Le 16-12-31 I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires congestionnés avec petits follicules non hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urines.

Le 17-12-31

Injection de 5 cc. d'urines.

Le 17-12-31 II LAPAROTOMIE.

Ovaires bourrés de follicules hémorragiques.

Réaction positive.

Suites : Malade revue. Grossesse certaine.

OBSERVATION V

Urines : (Service du Professeur Villard). Mme X... Dernières règles en février 1931.

Diagnostic clinique : Utérus du volume d'une tête fœtale.

Bruits du cœur : 0.

Grossesse arrêtée ?

Lapine de 1.300 grs

Le 16-12-31 Pas de laparotomie.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 19-12-31 LAPAROTOMIE.

Follicules hémorragiques très nets sur l'ovaire gauche, 2 sur l'ovaire droit.

Réaction positive.

PLANCHE I



6 photographies correspondant chacune à une réaction de Zondeck positive. Sur chacune d'elles, on voit, un ovaire prélevé avant toute injection d'urine et l'autre, prélevé 48 heures après le début de l'expérience.

- Le 13- 1-32 I^{re} LAPAROTOMIE.
Ablation d'un ovaire. Poids : 36 mmgrs
Pas de follicules hémorragiques.
Injection de 5 cc. d'urines.
- Le 14- 1-32
Injection de 5 cc. d'urines.
- Le 15- 1-32 II^e LAPAROTOMIE.
Ovaire augmenté de volume avec un
gros follicule hémorragique. Poids :
60 mmgrs.
Réaction positive.
Suites : Grossesse certaine. Avortement au 2^e mois.

OBSERVATION VIII

Urines : (Clinique Obstétricale).
Primipare. Dernières règles : 25 novembre.
Retard de règles de 23 jours.
Diagnostic clinique : Grossesse probable.

Lapine de 2.300 grs

- Le 20- 1-32 I^{re} LAPAROTOMIE.
Ovaires assez volumineux portant quel-
ques petits follicules hémorragiques.
Poids : 79 mmgrs.
Injection de 5 cc. d'urines.
- Le 21- 1-32
Injection de 5 cc. d'urines.
- Le 22- 1-32 II^e LAPAROTOMIE.
Ovaires augmentés de volume, bourrés
follicules hémorragiques pas très gros.
Réaction positive.
Suites : Grossesse certaine.

OBSERVATION IX

Urines : (Clinique Obstétricale).

Diagnostic clinique : Dernières règles : 8-12 novembre.

Malade atteinte de tuberculose évolutive pour qui se pose la question d'un avortement thérapeutique.

Lapine de 2.500 grs

Le 20- 1-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaire, petit, présentant de nombreux follicules non hémorragiques. Poids : 49 mmgrs.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 21- 1-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 22- 1-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaire très augmenté de volume avec follicules hémorragiques donnant à l'ovaire un aspect mûriforme.

Réaction positive.

Suites : Le 26-1-32, avortement thérapeutique, œuf de deux mois environ.

OBSERVATION X

Urines : (Service du Professeur Villard).

Diagnostic clinique : Fibrome ancien et grossesse jeune possible.

La malade présente un utérus fibromateux; mais, alors qu'elle accusait depuis 1 an des métrorragies et des hémorragies, ces dernières se sont arrêtées il y a un mois et demi.

Lapine de 2.500 grs

Le 5- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Poids : 102 mmgrs.

Le 6- 2-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 8- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaire restant, augmenté de volume,
avec 3 follicules hémorragiques très
nets.

Poids : 190 mmgrs.

Réaction positive.

Suites : Les hémorragies qui s'étaient arrêtées pendant un mois et demi ont recommencé le jour même où ont été prélevées les urines. La malade est opérée dans les jours suivants : hystérectomie totale. L'examen de la pièce montre qu'il s'agit d'un volumineux fibrome du fond. Il n'y a pas de modification de la cavité utérine et on ne trouve aucun signe de grossesse.

Il y a donc contradiction entre ces faits et le résultat de la réaction d'A. Brouha.

Deux jours après l'opération, on fait un deuxième prélèvement d'urine et une nouvelle expérience. Cette fois-ci la réaction est entièrement négative.

On se trouve donc en présence de deux hypothèses.

Ou bien la première réaction a donné un résultat erroné, ou bien la malade a présenté effectivement un début de grossesse avec arrêt rapide de celle-ci et élimination totale de l'œuf, le premier prélèvement d'urines ayant été fait à un moment où la grossesse venait de s'arrêter, les hormones spécifiques se trouvant encore dans les urines de la malade. Il s'agit donc d'un cas douteux.

OBSERVATION XI

Urines : Mme B..., 36 ans; arrêt de règles de 4 mois en 1931.

Dernières règles : 21 novembre.

Diagnostic clinique : Aménorrhée ou grossesse chez une femme habituellement mal réglée.

Lapine de 2.500 grs

Le 5- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Ovariectomie. Poids de l'ovaire : 119 mmgrs.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 6- 2-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 7- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires très augmentés de volume.

Nombreux petits follicules hémorragiques.

Réaction positive.

Suites : Malade revue. Grossesse certaine.

OBSERVATION XII

Urines : (Clinique Obstétricale).

Diagnostic clinique : Grossesse au début. Retard de règles de 15 jours.

Lapine de 1.700 grs

Le 10- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Poids : 60 mmgrs.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 11- 2-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 12- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires bourrés de follicules hémorragiques. Poids : 160 mmgrs.

Réaction positive.

Suites : Grossesse certaine.

OBSERVATION XIII

Urines : (Envoyées par le Docteur Brochier).

Diagnostic clinique : Grossesse ou aménorrhée chez une femme habituellement mal réglée.

Lapine de 2.000 grs

Le 10- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires présentant quelques petits follicules non hémorragiques.

Poids : 98 mmgrs.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 11- 2-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 12- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires non augmentés de volume et ne présentant aucun follicule hémorragique.

Poids : 95 mmgrs.

Réaction négative.

Suites : Retour des règles normales.

OBSERVATION XIV

Urines : (Service du Docteur Rhenter), Mme X...

Diagnostic clinique : Grossesse extra-utérine opérée il y a 15 jours. Grossesse utérine possible.

Lapine de 1.450 grs

Le 17- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Poids : 67 mmgrs.

Injection de 6 cc. d'urine.

Le 18- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaire non augmenté de volume sans follicules hémorragiques.

Poids : 75 mmgrs.

Réaction négative.

Suites : Pas de grossesse utérine.

OBSERVATION XV

*Recherche des hormones génitales dans le liquide
céphalo-rachidien . .*

(Clinique Obstétricale) : Liquide prélevé au cours de
la pratique d'une anesthésie rachidienne.

Diagnostic clinique : Grossesse certaine, à terme.

Lapine de 1.800 grs

Le 24- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Poids : 50 mmgrs.

Injection de 3 cc. de L. C. R.

Le 25- 2-32

Injection de 3 cc. de L. C. R.

Le 26- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Poids : 55 mmgrs.

Réaction négative.

On ne peut conclure qu'il n'existe pas d'hormones dans le liquide céphalo-rachidien, ou du moins que, s'il en existe, leur taux est inférieur à celui nécessaire pour activer les ovaires d'une lapine dans les conditions normales d'expérience.

OBSERVATION XVI

Urines : (Service du Docteur Desgouttes).

Diagnostic clinique : Kyste de l'ovaire ou grossesse ?

Lapine de 1.900 grs

Le 26- 2-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaire assez gros; pas de follicules hémorragiques.

Poids : 85 mmgrs.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 27- 2-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 28- 2-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaire ne présentant pas de follicules hémorragiques.

Poids : 77 mmgrs.

Réaction négative.

Suites : Pas de gestation.

OBSERVATION XVII

Urines : (Service du Professeur Villard).

Diagnostic clinique : Grossesse possible.

Lapine de 3.120 grs

Le 2- 3-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

On trouve une lapine gravide, mais on tente tout de même la réaction. Ovaire pesant 320 mmgrs.

Injection de 5 cc. d'urines.

Le 3- 3-32

Injection de 5 cc. d'urines.

Le 4- 3-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires présentant de nombreux follicules hémorragiques.

Poids : 605 mmgrs.

Réaction positive.

Suites : Avortement d'un fœtus de 3 mois 1/2, 10 jours après la réaction.

N. B. — Le même jour on fait une réaction avec une lapine non gravide et on a un résultat identique. Bien que la lapine fut gravide, ses ovaires ont cependant répondu aux hormones contenues dans l'urine injectée.

OBSERVATION XVIII

Urines : (Clinique Obstétricale).

Retard de règles d'un jour.

Diagnostic clinique : Possibilité de grossesse.

Lapine de 2.000 grs

Le 4- 3-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 5- 3-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 6- 3-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires présentant des follicules hémorragiques très nets.

Réaction positive.

Suites : Avortement ovulaire 35 jours plus tard.

OBSERVATION XIX

Urines : (Envoyées par le Docteur Banssillon).

Diagnostic clinique : Grossesse possible.

Retard de règles de quelques jours.

Lapine de 2.000 grs

Le 16- 3-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires de petit volume sans aucun follicule hémorragique.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 17- 3-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 18- 3-32

II^e LAPAROTOMIE.

Nombreux follicules hémorragiques, volumineux et noirs.

Réaction positive.

Suites : Grossesse certaine.

OBSERVATION XX

Urines : (Service du Professeur Villard). Mme B...

Diagnostic : Kyste de l'ovaire opéré le 15 mars 1932.

Lapine de 1.500 grs

Le 16- 3-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires, paraissant avoir, sur le vivant des follicules hémorragiques, rosés.

On enlève l'ovaire, et il ne présente, en réalité, aucun follicule hémorragique.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 16- 3-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 17 3-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaire ne présentant pas de follicules hémorragiques.

Poids : 130 mmgrs.

Réaction négative.

Cette réaction négative montre que la dégénérescence kystique d'un ovaire ne s'accompagne pas du passage d'hormones génitales dans les urines.

OBSERVATION XXI

Urines : (Envoyées par le Docteur Rhenter).

Diagnostic clinique : Fibrome ou grossesse ?

Lapine de 1.750 grs

Le 23- 3-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 24- 3-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 25- 3-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaire sans follicules hémorragiques.

Réaction négative.

Suites : Il s'agit d'un fibrome opéré dans la suite.

OBSERVATION XXII

Urines : (Envoyées par le Docteur Banssillon).

Diagnostic clinique : Hémorragie utérine après un petit retard de règles. Règles ou menace d'avortement ?

Lapine de 2.000 grs

Le 7- 4-32 I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 8- 4-32
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 9- 4-32 II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Réaction négative.

Suites : Pas de grossesse.

OBSERVATION XXIII

Urines : (Service du Docteur Rhenter).

Diagnostic clinique : Retard de règles de 20 jours.

Grossesse probable.

Lapine de 2.500 grs

Le 13- 4-32 I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 14- 4-32
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 15- 4-32 II^e LAPAROTOMIE.
Ovaires présentant 3 follicules hémor-
ragiques très nets.
Réaction positive.

Suites : Gestation normale.

OBSERVATION XXIV

Urines : (Service du Docteur Cotte). Mme X...
Diagnostic clinique : Hémorragies répétées chez une femme
habituellement mal réglée avec utérus
augmenté de volume.

Lapine de 1.800 grs

Le 14- 4-32 I^{re} LAPAROTOMIE
Ovaires sans follicules hémorragiques.
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 15- 4-32
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 16- 4-32 II^e LAPAROTOMIE.
Ovaires avec de gros follicules hémor-
ragiques.
Réaction positive.

Suites : Gestation normale.

OBSERVATION XXV

Urines : (Service du Docteur Cotte).
Diagnostic clinique : Grossesse probable chez une femme pré-
sésentant un retard de règles de 32 jours.

Lapine de 2.190 grs

Le 20- 4-32

I^{re} LAPAROTOMIE

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 21- 4-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 22- 4-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires avec gros follicules hémorragiques.

Réaction positive.

Suites : Grossesse normale.

OBSERVATION XXVI

Urines : (Clinique Obstétricale). Mme C...

Diagnostic clinique : Intervention chirurgicale il y a 4 ans :
amputation d'une trompe et résection
de l'autre.

Actuellement arrêt des règles depuis
1 mois et 1/2.

Lapine de 2.000 grs environ

Le 22- 4-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 23- 4-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 24- 4-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Réaction négative.

Suites : Retour des règles normales 2 jours après le prélèvement d'urines.

OBSERVATION XXVII

Urines : (Docteur Banssillon).

Diagnostic clinique : Grossesse de 3 mois, peut-être arrêtée ?

Lapine de 1.950 grs

Le 23- 4-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 24- 4-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 25- 5-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Réaction positive.

Suites : Grossesse normale.

OBSERVATION XXVIII

Urines : (Envoyées par le Docteur Brochier).

Dernières règles : 6 janvier.

Diagnostic clinique : Tentatives avouées d'avortement criminel en février, puis en mars. Entrée à la clinique le 10 avril : utérus gravide de 2 mois 1/2 environ; température, frissons. Urines prélevées le 22 avril. Le 23 avril au matin, expulsion d'un fœtus de 10 cm. de long en voie de dissolution; œuf mort depuis plusieurs jours.

Lapine

Le 23- 4-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires bourrés de corps jaunes.

Injection de 5 cc. d'urine.

PLANCHE II



La photographie de gauche représente une réaction de Zondeck positive. Sur la photographie de droite, on voit les 2 ovaires, prélevés, l'un avant toute injection d'urine, l'autre 48 heures après ; ils sont semblables ; la réaction est négative.

Le 24- 4-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 25- 4-32

II^e LAPAROTOMIE.

Ovaires bourrés de follicules hémorragiques.

Réaction positive.

Résultat en apparence contradictoire avec les faits; mais il faut noter que le placenta était très adhérent à l'utérus et qu'il s'agissait d'un avortement criminel.

OBSERVATION XXIX

Urines : (Clinique Obstétricale).

Diagnostic clinique : Grossesse possible; retard de règles de 20 jours.

Lapine de 3.500 grs

Le 9- 5-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 10- 5-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 11- 5-32

II^e LAPAROTOMIE.

Pas de follicules hémorragiques.

Réaction négative.

Suites : Retour des règles. Pas de grossesse.

OBSERVATION XXX

Urines : (Envoyées par le Docteur Cotte).

Diagnostic clinique : Grossesse possible. Retard de règles de 1 mois.

Lapine de 2.800 grs

Le 9- 5-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires petits, sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 10- 5-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 11- 5-32

II^e LAPAROTOMIE.

Nombreux follicules hémorragiques sur les 2 ovaires.

Réaction positive.

Suites : Grossesse utérine certaine.

OBSERVATION XXXI

Urines : (Service du Docteur Renther).

Diagnostic clinique : Grossesse possible chez une femme habituellement mal réglée.

Lapine de 2.800 grs

Le 4- 5-32

I^{re} LAPAROTOMIE.

2 ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 6- 5-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 7- 5-32

II^e LAPAROTOMIE.

Pas de follicules hémorragiques.

Réaction négative.

Suites : Pas de grossesse.

OBSERVATION XXXII

Urines : (Envoyées par le Docteur Brochier).

Diagnostic clinique : Fibrome ou grossesse ?

Lapine de 2.170 grs

Le 25- 5-32 I^{re} LAPAROTOMIE.

Ovaires sans follicules hémorragiques.

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 26- 5-32

Injection de 5 cc. d'urine.

Le 27- 5-32 II^e LAPAROTOMIE.

La lapine meurt au moment de l'intervention. Autopsie : ovaire avec un gros follicule hémorragique très net.

Réaction positive.

Suites : Grossesse normale.

OBSERVATION XXXIII

Urines : (Malade de la 1^{re} infirmerie, service du Docteur Trillat).

Diagnostic clinique : Grossesse extra-utérine. Secondipare. Dernières règles : 1^{er} mars. Le 23 mars, coliques abdominales avec hémorragies. (Examen du Docteur Michon) : utérus augmenté de volume, col peu ouvert, de consistance dure. A gauche, masse anœxuelle, molle, douloureuse.

Lapine de 2.500 grs environ

(Cette lapine avait déjà servi 15 jours plus tôt pour une expérience positive)

Le 4- 5-32 I^{re} LAPAROTOMIE.
On retrouve l'ovaire gauche très augmenté de volume avec 1 ou 2 follicules hémorragiques, anciens.
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 5- 5-32
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 6- 5-32 II^e LAPAROTOMIE.
Poussée folliculaire récente, très nette, avec de nombreux follicules hémorragiques.
Réaction positive.

Suites : Grossesse extra-utérine vérifiée par l'opération.

OBSERVATION XXXIV

Urines : (Service du Professeur Tixier).

Diagnostic clinique : Salpingite ou grossesse tubaire ?

Lapine de 1.000 grs

Le 2- 6-32 I^{re} LAPAROTOMIE.
Ovaires : pas de follicules hémorragiques.
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 3- 6-32
Injection de 5 cc. d'urine.

Le 4- 6-32 II^e LAPAROTOMIE.
Pas de modifications des ovaires.
Réaction négative.

Suites : Une intervention chirurgicale montre qu'il s'agit de tuberculose annexielle.

III

Nous venons de rapporter un certain nombre d'observations qui ont été recueillies en un an par Monsieur Pigeaud à la clinique obstétricale. La plupart de ces observations devaient primitivement figurer dans la thèse de notre camarade Boissier ; celui-ci, à la suite d'un grave accident, survenu il y a quelques mois, a été obligé de repousser à plus tard sa thèse inaugurale. Il a bien voulu nous communiquer les observations qu'il avait colligées et nous tenons à l'en remercier très vivement.

Les recherches qui ont été faites à la clinique obstétricale et dont nous rappelons ici l'essentiel ont eu pour but de vérifier la réalité des modifications ovariennes provoquées chez la lapine par l'injection d'urines de femmes enceintes. C'est la technique d'Adèle Brouha qui a été utilisée et nous rappelons que dans la thèse de notre camarade Laviron soutenue en 1931, un autre test avait été expérimenté. Dans ce travail, en effet, on voit, rapportées, une quarantaine d'observations dans lesquelles l'animal d'expérience a été le souriceau mâle impubère.

Les observations que nous étudions ici sont au nombre de 34, mais en réalité, avant de commencer la

rédaction de ce travail, de nombreuses autres expériences dont le protocole ne fût pas conservé, avaient été conduites au laboratoire de la clinique.

Dans ce chapitre, nous allons, à l'aide des observations que nous publions aujourd'hui, voir quel est le degré de sécurité atteint par la réaction de Zondeck et Aschheim (test de Friedman et A. Brouha) et aussi quel peut être dans la pratique obstétricale ou gynécologique l'intérêt représenté par cette réaction.

Un certain nombre de nos observations nous ont permis de constater :

a) que toutes les fois qu'il s'agit d'une grossesse certaine, la réaction est toujours fortement positive, alors qu'elle devient négative 4 ou 5 jours après l'accouchement ;

b) il n'y a pas, semble-t-il, d'hormones dans le liquide céphalo-rachidien ; tout au moins il n'y en a pas suffisamment pour activer les ovaires de lapine dans les conditions habituelles d'expérience ;

c) les ovaires de lapines gravides peuvent répondre à l'hormone contenue dans les urines de femmes enceintes. C'est là un fait qui est en contradiction avec tout ce que nous savons sur l'arrêt du cycle œstrien au cours de la gestation. C'est pour celà que nous tenons à signaler ce fait que nous nous proposons d'étudier plus complètement dans la suite.

Parmi un grand nombre d'expériences, nous avons eu 2 erreurs, mais dans ces 2 cas, il s'est agi d'erreur grossière tenant à ce fait que, voulant, au début de nos recherches, nous servir d'animaux très jeunes, nous avons opéré avec des lapins mâles qui, évidem-

ment, étaient dépourvus d'ovaires et que, au cours de la laparotomie, nous avons cru, non pas à une absence d'ovaires mais à leur non visibilité, en raison du faible poids de l'animal. Ce n'est qu'après, vérifiant soigneusement le sexe — ce qui est très difficile chez les tous petits animaux — que nous avons constaté notre erreur. Travaillant dans la suite à l'aide d'animaux plus âgés, cette erreur ne s'est jamais reproduite.

Ces cas étant éliminés, on peut dire que nos résultats sont très bons, et du reste, les observations publiées en dehors de Lyon démontrent bien la sécurité de la réaction de Zondeck en général et plus particulièrement du test proposé par Friedman et Ad. Brouha.

Nous possédons, par conséquent, un moyen pratique et sûr de diagnostiquer une grossesse dans tous les cas où les procédés cliniques se montrent, à eux seuls, incapables de permettre, avec certitude, d'affirmer la réalité de la gestation. Nous allons maintenant essayer de préciser qu'elles sont, dans la pratique courante, les éventualités cliniques à propos desquelles il convient de mettre en œuvre ces procédés nouveaux de diagnostic biologique.

En premier lieu, il faut envisager *la question du diagnostic précoce de la gestation*. Cette recherche précoce ne comporte pas seulement un simple intérêt de curiosité ; il s'y attache parfois un intérêt pratique majeur. Il en est ainsi en particulier toutes les fois où, a priori, peut se poser la question de l'interruption thérapeutique d'une grossesse survenant chez

une malade atteinte de néphrite chronique d'un type sévère ou de cardiopathie grave, ou encore présentant une des formes de tuberculose pulmonaire justiciable d'une pareille intervention. Il peut être alors intéressant d'intervenir de façon très précoce, à un moment où les investigations cliniques ne permettent pas, à elles seules, d'affirmer la réalité de l'état puerpéral. Nous possédons plusieurs observations de cet ordre, observations concernant des malades chez lesquelles nous avons pu faire le diagnostic de grossesse alors qu'elles ne présentaient qu'un retard de règles de quelques jours.

En second lieu, nous pensons que la réaction de Zondeck et Aschheim est destinée à rendre de grands services dans les nombreux cas où l'on est appelé à faire *le diagnostic entre une menace d'avortement et une rétention ovulaire*. Bien souvent, arrivent dans les infirmeries des maternités, des femmes qui, au deuxième mois d'une grossesse, présentent des hémorragies utérines d'abondance moyenne, mais particulièrement tenaces. Si les anamnestiques font défaut et si le col utérin est fermé, la question se pose de savoir s'il s'agit d'un avortement suivi de la rétention d'une partie de l'œuf, ou bien, au contraire d'une simple menace d'avortement avec possibilité de continuation de la grossesse. Par prudence, il est habituel de se ranger à cette deuxième manière de voir et la malade, mise au repos, reste dans le service jusqu'au jour où la rétention étant devenue évidente, on pratique un curage qui permet de la guérir rapidement. Il est certain que dans de tels cas, la réaction

de Zondeck permet de porter rapidement un diagnostic exact et d'intervenir, s'il y a lieu, beaucoup plus tôt. Il en est du reste de même en cas de « grossesse arrêtée » avec rétention totale de l'œuf mort.

En troisième lieu on doit insister sur l'intérêt présenté par le diagnostic biologique de la grossesse dans le cas de *môle hydatiforme et de chorio-épithéliome*. Reeb, le premier en France, a montré qu'en cas de dégénérescences kystiques des villosités chorionales, la réaction de Zondeck et Aschheim se montrait toujours très fortement positive alors même que la quantité d'urine injectée à l'animal était tout à fait minime, autrement dit, que la proportion d'hormone contenue dans les urines était alors beaucoup plus forte qu'au cours d'une grossesse normale. Le test que nous utilisons, montrant au niveau des ovaires de la lapine en expérience un nombre considérable de follicules hémorragiques pourra donc aider à porter un diagnostic souvent bien difficile à préciser avant l'époque même de l'avortement. Mais c'est surtout après l'évacuation de la môle que la réaction de Zondeck va fournir de précieux renseignements en permettant d'affirmer, lorsqu'elle est devenue négative, qu'aucun fragment vivant de tissu placentaire n'est resté dans l'organisme maternel. De même nous avons vu, l'année dernière, cette réaction aider à faire le diagnostic de chorio-épithéliome chez une femme ayant présenté des hémorragies utérines un mois après l'évacuation d'une môle hydatiforme. Nous pensons qu'actuellement aucune malade traitée pour une dégénérescence kystique des villosités placentai-

res ne doit quitter un service hospitalier sans qu'une réaction de Zondeck ne soit venue démontrer qu'aucune dégénérescence néoplasique n'est ultérieurement à redouter.

Enfin, et c'est le dernier point que nous désirons mettre en relief, la réaction de Zondeck présente un *intérêt chirurgical évident*. Cette réaction doit en effet permettre presque à coup sûr d'établir l'existence d'une grossesse dans tous les cas où celle-ci peut être confondue avec une tumeur abdominale. Cela est vrai surtout lorsque coexistent une grossesse et une affection gynécologique, et en particulier chez les femmes au voisinage de la ménopause qui, du fait d'un certain degré d'obésité, peuvent être très difficiles à examiner correctement.

A propos de l'intérêt chirurgical que présente le diagnostic biologique de la gestation, il nous paraît utile de bien préciser ce que l'on est en droit d'en attendre en cas de « *grossesse extra-utérine* ». Il est évident que si la grossesse ectopique est en évolution, une réaction positive permettra d'éliminer toutes les autres variétés de tumeurs para-utérines. Mais la réaction devient négative dans le cas de grossesse extra-utérine arrêtée ; or, on sait bien que ces grossesses arrêtées peuvent parfois cependant entraîner des fissurations de la trompe et des accidents graves. Dans de tels cas, par conséquent, la réaction de Zondeck se montre d'un faible secours et il faut mettre en garde les accoucheurs et les gynécologues contre une interprétation fausse d'une réaction négative.

En résumé, nous dirons : la réaction de Zondeck

permet presque à coup sûr de faire le diagnostic d'une grossesse dans les cas où les procédés d'examen clinique se trouvent en défaut (pourcentage d'erreur inférieur à 2 %). La réaction est positive dès l'époque des premières règles manquantes et reste positive jusqu'au terme. Ce mode de diagnostic présente surtout un grand intérêt dans les cas suivants : diagnostic de la grossesse au début ; diagnostic entre menace d'avortement et rétention ovulaire ; diagnostic de la môle hydatiforme et de ses complications ; diagnostic d'une grossesse compliquée par une affection gynécologique. Cette réaction correctement interprétée peut rendre service dans le cas de grossesse extra-utérine.

CONCLUSIONS

Les expériences concernant le diagnostic biologique de la grossesse et poursuivies depuis un an, à la Clinique Obstétricale, à l'aide du test proposé par Friedman et Adèle Brouha, confirment les résultats publiés par les très nombreux biologistes qui se sont occupés de cette question, et permettent de proposer les conclusions suivantes :

I. — La réaction de Zondeck et Aschheim donne des résultats excellents. Le pourcentage d'erreur (test de Friedman et A. Brouha) n'est certainement pas supérieur à 1 ou 2 %.

II. — Le test de Friedman et A. Brouha, utilisant la lapine comme animal d'expérience, semble donner une sécurité aussi grande que n'importe lequel des autres tests proposés ; il a le grand avantage de fournir une réponse rapide (après 48 heures).

III. — Cette réaction est positive très précocement, au cours de la grossesse et, en pratique, dès la période des premières règles manquantes. Nous possédons 2 observations de réaction positive chez des femmes ayant respectivement 1 et 4 jours de retard de règles.

IV. — Le diagnostic biologique de la grossesse présente un très grand intérêt et, dans la pratique, pourra être mis en œuvre dans les cas suivants :

a) Diagnostic de la grossesse au début ; en particulier lorsque pourra se poser la question d'une interruption thérapeutique de la grossesse (néphrite chronique, cardiopathie, tuberculose pulmonaire) ;

b) Diagnostic entre menace d'avortement et rétention ovulaire ;

c) Diagnostic des grossesses arrêtées ;

d) Diagnostic des dégénérescences môleuses et de leurs complications. Aucune femme traitée pour une môle hydatiforme, ne doit être perdue de vue, sans qu'une réaction de Zondeck pratiquée 1 mois après l'évacuation utérine, ne soit venue démontrer, lorsqu'elle est négative, qu'aucun fragment de plasmode en activité ne persiste dans l'organisme maternel.

e) Diagnostic entre grossesse et affections gynécologiques, et surtout, diagnostic des grossesses compliquées. C'est là, semble-t-il, l'intérêt principal des procédés de diagnostic biologique de la grossesse ; c'est en somme un intérêt chirurgical.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	VORON.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 26 Novembre 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera la bibliographie complète jusqu'à l'année 1931 dans la thèse de P. Laviron (Lyon 1931).

Nous ne donnons ici que les publications postérieures à cette thèse, à l'exception des premières publications d'Adèle Brouha qui a introduit dans la pratique le test que nous avons utilisé.

BRINDEAU (A.), HINGLAIS (H.), HINGLAIS (M.). — Contribution à l'étude de l'emploi de la lapine dans le diagnostic biologique de la grossesse. (*Gynécologie et Obstétrique*, 1932. Tome I, p. 177).

BROUHA (A.). — A propos du test hormonal de la grossesse. (*C. R. S. B.*, janv. 1930).

— Nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse. (*Liège Médical*, mai 1931).

— Le Diagnostic biologique de la grossesse. (*Paris Médical*, 1930).

— Utilisation de la lapine pour le diagnostic de la grossesse. (*Bull. d'Obstétrique*, juin 1932).

BROUHA, HINGLAIS. — Diagnostic biologique de la grossesse. *Gyneco et Obstét.*, 1931. Tome II, n° 1, p. 42.

CZYŻAK (Josef). — Diagnostic de la grossesse au début par l'action des hormones hypophysaires des urines sur l'appareil génital des souris impubères. (*Ginekologja Polska*, 1931, t. X n° 1-3, p. 98).

GOSTIMIROVIC (D.). — Réaction de la grossesse chez les souris juvéniles mâles par la méthode de la recherche de l'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse dans l'urine. (*Münch. Med. Woch.*, tome LXXVIII, n° 11, 13 mars 1931).

GUÉRIN (P.). — Intérêt de la réaction de Zondeck et Ascheim pour le diagnostic des complications de la môle hydatiforme. *Thèse Lyon*, 1932.

- HAUPSTEIN (Peter). — Considérations critiques sur la réaction de la grossesse d'après Zondeck-Aschheim et sa signification dans les cas difficiles. (*Zent. für Gynäk.*, tome IV, n° 19, 9 mai 1931).
- KRAUS (E.-J.). — La question de la réaction positive des vésicules séminales sous l'influence de l'urine de femme non gestante. (*Medizinische Klinik*, tome XXVII, n° 33, 14 août 1931).
- LAVIRON (P.). — Contribution à l'étude du diagnostic de la grossesse en Médecine Légale par les méthodes biologiques. (*Thèse Lyon*, 1931).
- LETULLE. — Le diagnostic précoce de la grossesse par l'examen biologique de l'urine. (*Presse Médicale*, 8 juin 1932).
- PIGEAUD. — De l'intérêt pratique des procédés nouveaux du diagnostic biologique de la gestation. (*Lyon Médical*, 20 nov. 1932).
- REEB. — Diagnostic de la grossesse dans sa première moitié. (*Sciences Médicales Pratiques*, oct. 1932, p. 781).
- RIVOIRE. — Hormones génitales et grossesse. (*Presse Médicale*, avril 1931, p. 621).
- SELLHEIM (Hugo). — Le Diagnostic de la grossesse. (*Medizinische Klinik*, tome XXVI, n° 50, 12 déc. 1930).
- SIEGERT (F.). — Signification et origine des hormones de la gestation. (*Deut. Med. Woch*, tome LVII, n° 3 et 4, 16 et 23 janv. 1931).
- TRIFONOF. — Une enquête sur la réaction de Zondeck et Aschheim dans le diagnostic de la gestation. (*Deut. Med. Woch*, n° 51, 20 décembre 1929).
- VALETTE. — Diagnostic biologique de la grossesse. (*Bull. Soc. d'Obst. et Gynéco.*, oct. 1932).
- VORON et PIGEAUD. — Diagnostic biologique de la gestation. (*Lyon Médical*, 15 mai 1932).
- WHITE (Milo) et SEVERANCE (O. Alvin). — Comparaison des réactions de la grossesse. (*Journal of the American Medical Association*, volume XCVII, n° 18, 31 oct. 1931).
- WLADIKI (Walter). — La réaction de la gestation selon Aschheim-Zondeck dans les gestations pathologiques : gravidité extra-utérine et môle hydatiforme. (*Zentralblatt für Gynäkologia*, tome IV, n° 3, 17 janvier 1931).

